



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی (یا پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی) :

بررسی تغییرات اسکن DMSA در فاز حاد پیلونفریت و تداوم این تغییرات پس

از گذشت ۱۲ ماه طی سال های ۹۰-۱۳۸۹

دانشجو

سحر منتظری

استاد راهنما

دکتر خدیجه قاسمی - استادیار گروه کودکان

استاد مشاور

دکتر مجید اسدی - دانشیار گروه پزشکی هسته ای

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

مرداد ماه ۱۳۹۱

تنها تویی،

مثل پرنده های بهاری در آفتاب

مثل زلال قطره ی باران صبحدم

مثل نسیم سرد سحر،

- مثل سحر آب

تقدیم به

وجود پرمهر مادرم

دستان گرم و پشتیبان پدرم

و

قلب مهربان خواهرم

و با تشکر ویژه از اساتید گرانقدرم

سرکار خانم دکتر قاسمی

و

جناب آقای دکتر اسدی

که بی شک انجام این پروژه جز در سایه الطاف و راهنمایی های دلسوزانه
ایشان امکان پذیر نبود.

بررسی تغییرات اسکن DMSA در فاز حاد پیلونفریت و تداوم این تغییرات پس از ۱۲ ماه طی

سال های ۹۰-۱۳۸۹

قاسمی خدیجه، اسدی مجید، منتظری سحر

مقدمه: عفونت مجاری ادراری یکی از شایع ترین بیماری های دوران کودکی است که به دنبال شکل گیری اسکار منجر به عوارضی نظیر فشار خون بالا و نارسائی کلیوی در آینده می شود. یکی از روشهای تشخیص پیلونفریت حاد و اسکار دائمی به دنبال آن اسکن هسته ای با استفاده از دی مرکاپتو سوکسینیک اسید است. هدف از این مطالعه تعیین زمان مناسب به منظور انجام اسکن پیگیری و عوامل موثر بر شکل گیری اسکار می باشد. مواد و روش ها: این مطالعه به صورت آینده نگر بر روی ۶۴ کودک مبتلا به پیلونفریت حاد انجام شد. اسکن دی مرکاپتو سوکسینیک اسید در تمام این بیماران در فاز حاد، در بیماران با اسکن پایه غیر نرمال، ۶ ماه بعد و در صورت اسکن دوم غیر طبیعی نیز ۱۲ ماه پس از عفونت اولیه اسکن نهایی انجام شد. در نهایت نتایج دو اسکن دوم و سوم با یکدیگر مقایسه و زمان ارجح برای پیگیری بیماران تعیین گردید. نتایج: از کل بیماران تحت مطالعه، ۳۵ نفر (۵۴/۶٪) اسکن پایه غیر طبیعی داشتند. اسکن دوم در ۱۰ بیمار (۲۸/۵٪) و اسکن سوم در ۴ بیمار دیگر (۱۱/۴٪) نرمال شده بود. در مجموع در ۲۵ بیمار (۳۹/۶٪) در اسکن ۶ ماه بعد و در ۲۱ بیمار (۳۳/۸٪) در اسکن ۱۲ ماه بعد نقص کورتیکال رؤیت گردید. نتیجه گیری: همان طور که ملاحظه می گردد، بین نتایج اسکن ۶ و ۱۲ ماه بعد تفاوت قابل ملاحظه ای وجود ندارد. بنابراین از آن جا که در فاصله ۶ ماهه بین دو اسکن پی گیری، اقدام خاصی به جز انجام آزمایش آنالیز و کشت ادرار مد نظر نیست، پیشنهاد می گردد که اسکن نهایی ۱۲ ماه پس از پروسه حاد بیماری انجام شود و در صورت مثبت شدن این اسکن، VCUG - حتی با وجود سونوگرافی نرمال - انجام شود.

واژگان کلیدی: پیلونفریت حاد، سستی گرافی دی مرکاپتو سوکسینیک اسید، اسکار

فهرست

فصل یک: مقدمه

- کلیات..... ۲
- بیان مسئله..... ۱۲
- هدف اصلی طرح..... ۱۴
- اهداف فرعی طرح..... ۱۴
- اهداف کاربردی طرح..... ۱۵
- فرضیات و سوالات پژوهشی..... ۱۶

فصل دو: مروری بر متون

- مروری بر متون..... ۱۷

فصل سه: مواد و روش کار

- روش انجام کار..... ۲۹

فصل چهار: نتایج

- نتایج..... ۳۳

فصل پنج: بحث و نتیجه گیری

- بحث و نتیجه گیری..... ۵۱
- پیشنهادات..... ۶۲
- محدودیت ها..... ۶۳
- منابع..... ۶۴
- پیوست..... ۶۸

فهرست جداول

- توزیع فراوانی یافته های مرتبط با شدت درگیری کلیه ها در اسکن DMSA اول..... ۶۸
- توزیع فراوانی یافته های مرتبط با شدت درگیری کلیه ها در اسکن DMSA دوم..... ۶۹
- ارتباط بین اسکن نهایی و برخی یافته های آزمایشگاهی..... ۷۰

فهرست نمودارها

توزیع فراوانی یافته های VCUG در بیماران.....	۷۱
توزیع نتایج اسکن DMSA اول.....	۷۱
توزیع نتایج اسکن DMSA دوم.....	۷۲
توزیع نتایج اسکن DMSA نهایی.....	۷۲
ارتباط نتیجه سونو گرافی و سن بیمار.....	۷۳
ارتباط نتیجه VCUG و سن.....	۷۳
ارتباط نتیجه اسکن پایه و سن بیماران.....	۷۴
ارتباط نتیجه اسکن پایه و نوع باکتری عامل عفونت.....	۷۴
ارتباط TDT و نتیجه اسکن پایه.....	۷۵
ارتباط نتیجه سونوگرافی و اسکن پایه.....	۷۵
ارتباط نتیجه VCUG و اسکن پایه.....	۷۶
ارتباط نتیجه اسکن نهایی و سن بیمار.....	۷۶
ارتباط جنس بیمار و نتیجه اسکن نهایی.....	۷۷
ارتباط اسکن نهایی و نوع باکتری عامل عفونت.....	۷۷
ارتباط TDT و نتیجه اسکن نهایی.....	۷۸
ارتباط نتیجه سونوگرافی و اسکن نهایی.....	۷۸
ارتباط نتیجه VCUG و اسکن نهایی.....	۷۹

فصل یک:

مقدمه

• کلیات

عفونت مجاری ادراری یکی از شایع ترین بیماریهای دوران کودکی بوده (۲و۱) و پس از عفونتهای مجاری تنفسی شایع ترین بیماری عفونی در کودکان به شمار می رود (۳).

شیوع این بیماری در دختر بچه ها ۱-۳٪ در پسر بچه ها ۱٪ است (۴).

عفونت های ادراری معمولاً "در اثر باکتریهای روده ای اتفاق می افتند. در دختر بچه ها E.coli عامل ۷۵-۹۰٪ کل موارد بیماری است. گونه های کلبسیلا و پروتئوس نیز در مقام های دوم و سوم قرار دارند (۴).

در برخی از پژوهش ها آمده است که در پسر بچه ها در سن بالای یک سال پروتئوس نیز به اندازه E.coli شایع است (۴).

برخی دیگر از گزارشات نیز حاکی از برتری شیوع ارگانیزم های گرم مثبت در پسر بچه ها هستند (۴).

عفونت ادراری ممکن است محدود به مثانه باشد که سیستیت نامیده می شود، یا پارانشیم کلیه را درگیر کند که پیلونفریت نام دارد (۲و۴).

پیلونفریت حاد اغلب در گروه سنی ۱ تا ۵ سال دیده می شود. این بیماری در پسر بچه ها در سن زیر یک سال شایع تر است و با افزایش سن شیوع آن کاهش می یابد (۵). اما در دختر بچه ها بروز پیلونفریت حاد با افزایش سن بالا می رود (۲).

تظاهر بالینی پیلونفریت حاد ممکن است غیر اختصاصی باشد و بسته به عواملی چون سن بیمار و محل درگیری تفاوت داشته باشد. پیلونفریت بالینی می تواند یک یا تمام نشانه های زیر را داشته باشد :

درد شکم، پهلوها یا پشت، ضعف و بیحالی، تهوع و استفراغ و در پاره ای موارد اسهال.

در نوزدان علایم غیر اختصاصی نظیر عدم تمایل به خوردن شیر، تحریک پذیری، زردی طول- کشیده، کاهش وزن و یا عدم وزن گیری مناسب دیده می شود (۴).

به علاوه، پیلونفریت شایع ترین عفونت باکتریال شدید در کودکان کم تر از ۲۴ ماهه ای است که با تب بدون کانون واضح مراجعه می کنند (۴).

سیستیت یا عفونت مثانه خود را با علایم دیزوری، فوریت، درد سوپراپوبیک، بی اختیاری ادرار و بد بو شدن ادرار نشان می دهد. در این بیماری تب دیده نمی شود (۴).

مورد دیگری به نام باکتریوری بدون علامت نیز دیده می شود که در دختر بچه ها شایع تر است و در آن کشت ادرار در غیاب علایم عفونت ادراری مثبت می گردد (۴).

از بین اشکال ذکر شده عفونت ادراری تنها پیلونفریت است که منجر به آسیب دائمی کلیه به دنبال شکل گیری اسکار می گردد (۴). به این صورت که به دنبال تکثیر باکتری در پارانشیم کلیه، لکوسیت های پلی مورفونوکلئار به آن محل مراجعه می کنند. پس از مدتی این ارتشاح با سلولهای مونوکلئار، پرولیفراسیون عروقی و فیروز جایگزین گشته و به تابلوی اسکار کلیوی می انجامد (۶) .

فاکتورهای خطر

برخی از فاکتورهای خطر ابتلا به عفونت ادرای عبارتند از:

جنس مونث، عدم انجام ختنه در پسر بچه ها، رفلاکس مثانه به حالب، سن آموزش توالت، اختلال ادرار کردن، عفونت با کرمک، یبوست، ناهنجاری های آناتومیک - نظیر چسپندگی لایها - و مثانه نوروپاتیک (۴).

یافته های آزمایشگاهی

ظن به عفونت ادراری به دنبال مشاهده علائم، آزمایش آنالیز ادرار غیر طبیعی و یا هر دو شکل می گیرد (۴).

برای اطمینان از تشخیص و شروع درمان مناسب انجام کشت ادرار به همراه آزمون حساسیت آنتی بیوتیکی ضروری می باشد (۴).

پیوری - وجود لکوسیت در ادرار - مطرح کننده عفونت ادراری می باشد، اما عفونت ادراری ممکن است در غیاب آن نیز اتفاق بیفتد (۴).

در مواردی نظیر عفونت های ادراری ناقص درمان شده نیز پیوری در حضور کشت ادرار منفی اتفاق می افتد (۴).

سایر یافته های آزمایشگاهی در عفونت ادراری عبارتند از: نیتريت و لکوسیت استراز مثبت، همآچوری میکروسکوپی (در سیستم حاد) و وجود کست سلول سفید (در صورت درگیری کلیه)، لکوسیتوز همراه با نوتروفیلی و CRP و ESR بالا (۴).

در کشت ادرار در صورتی که بیش از 10^5 کولونی از یک پاتوژن خاص - یا بیش از 10^4 کولونی در یک بیمار علامتدار - وجود داشته باشد، تشخیص عفونت ادراری مسجل می گردد (۴).

از آنجا که سپسیس - به ویژه در شیرخوران و کودکان مبتلا به اورپاتی انسدادی - به دنبال پیلونفریت شایع است، انجام کشت خون نیز در این موارد توصیه گردیده است (۴).

درمان

درمان در سیستیت حاد عبارت است از: دوره ۳-۵ روزه کوتتری موکسازول یا تری متوپریم . علاوه بر این دو، نیتروفورانتوئین و آموکسی سیلین نیز مورد استفاده قرار می گیرد (۴).

درمان در موارد عفونت ادراری تبار، که پیلونفریت مطرح می گردد، عبارت است از ۱۴-۱۰ روز تجویز آنتی بیوتیک های وسیع الطیف. آنتی بیوتیکهای وریدی توصیه شده در بیماران بستری عبارتند از: سفتریاکسون، سفوتاکسیم و آمپی سیلین به همراه جنتامایسین (۴).

عواقب پیلونفریت حاد

همان طور که گفته شد، پیلونفریت می تواند منجر به شکل گیری اسکار در کلیه شود و اهمیت اصلی آن نیز به دلیل همین پتانسیل ایجاد آسیب دائمی کلیه است (۳و۴و۵و۷و۸).

تقریباً ۱۵٪ کودکان پس از اولین اپیزود عفونت ادراری، شواهد شکل گیری اسکار کلیه را ۵ تا ۲۴ ماه پس از عفونت اولیه نشان می دهند (۹).

شکل گیری اسکار در کلیه با هیپرتانسیون ، پراکلامپسی و نارسایی پیشرفته کلیوی در دهه های بعد ارتباط دارد (۵-۹و۷).

در یک مرور سیستماتیک که در سال ۲۰۱۰ انجام شده است، میزان بروز آسیب دائمی کلیه به دنبال اولین اپیزود عفونت ادراری تقریباً ۱۵٪ تخمین شده است (۹). همان طور که در قسمتهای قبل گفته شد،

اسکار کلیه ها با هیپرتانسیون، پراکلامپسی و بیماری پیشرفته کلیوی در دهه های بعدی زندگی ارتباط دارد (۵ و ۷ و ۸).

در مطالعات متعددی که انجام شده است، عوامل مختلفی با افزایش ریسک شکل گیری اسکار کلیه به دنبال پیلونفریت مرتبط دانسته شده اند.

در رابطه با نقش سن کودک در هنگام ابتلا به عفونت ادراری با شکل گیری اسکار دائمی کلیه، در تعدادی از مطالعات گفته شده که ریسک آن در سن کم تر بالاتر است (۴ و ۱۰) و در برخی دیگر عکس این مطلب عنوان شده است (۷ و ۱۶-۱۱).

طبق برخی از تحقیقات ریسک آسیب دائمی کلیوی به دنبال پیلونفریت در جنس مؤنث بالاتر است (۸ و ۱۰ و ۱۲ و ۱۷).

تاخیر در شروع درمان نیز به عنوان یک فاکتور خطر در شکل گیری اسکار معرفی گردیده- است (۱۶ و ۱۸ و ۱۹).

البته در یک مطالعه نیز آمده است که به شرط شروع درمان در عرض یک هفته اول پس از شروع علائم ارتباط مستقیمی بین این دو وجود ندارد (۷).

در یک مطالعه آمده است که اگر تعداد لکوسیت ها پیش از ۱۳۵۰۰ و درجه تب بالاتر از ۳۹ درجه سانتیگراد آگزیلاری باشد، احتمال غیر طبیعی بودن اسکن در فاز حاد بالاتر است (۱۶).

در برخی مطالعات CRP بالا و تست عملکرد کلیه غیر طبیعی فاکتور خطر شکل گیری اسکار معرفی شده اند (۲۰ و ۲۱) و در بعضی نیز بین این دو ارتباطی دیده نشده است (۷).

محققان متعددی رابطه بین رفلاکس مثانه به حالب و شکل گیری اسکار در کلیه به دنبال پیلونفریت را مورد بررسی قرار داده اند. برخی از آنها ارتباط معناداری بین وجود رفلاکس و تشکیل اسکار کلیه یافته اند (۹ و ۱۵ و ۲۹-۲۲)، و برخی خیر (۷ و ۱۱ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۸).

در برخی از مطالعات عنوان شده که اگر در کشت ادرار باکتری ای به جز E.coli رشد کند، احتمال شکل گیری اسکار بالاتر است (۷).

همان طور که گفته شد یکی از عواملی که ارتباط آن با شکل گیری اسکار در کلیه بسیار مورد توجه محققان بوده است رفلاکس مثانه به حالب است که در ادامه به توضیح آن می پردازیم.

رفلاکس مثانه به حالب

رفلاکس مثانه به حالب به معنای جریان رو به عقب ادرار از مثانه به حالب و کلیه است. این مشکل معمولاً "مادر زادی بوده و تقریباً" در ۱٪ کودکان دیده می شود (۴). بنابراین یک بیماری شایع به شمار می رود (۳۰).

رفلاکس از طریق تسهیل انتقال باکتری ها از مثانه به مجاری ادراری فوقانی، فرد را در معرض ابتلا به پیلونفریت قرار می دهد. واکنش التهابی به دنبال عفونت کلیه می تواند منجر به آسیب و شکل گیری اسکار در آن بشود و نفروپاتی ناشی از رفلاکس را ایجاد کند (۴).

در کودکان دچار عفونت ادراری تبار، احتمال آسیب کلیوی در صورت وجود رفلاکس ۳ برابر افزایش می یابد. به طوری که سابقاً" گفته می شد که نفروپاتی ناشی از رفلاکس مسئول ۱۵ تا ۲۰ درصد موارد ESRD در کودکان و نوجوانان است (۴). همان طور که در قسمت های قبل گفته شد، امروزه نقش رفلاکس در ایجاد آسیب دائمی کلیه به دنبال پیلونفریت مورد سؤال قرار گرفته است و در برخی مقالات گفته شده که تنها موارد شدید رفلاکس منجر به شکل گیری اسکار می شوند (۷ و ۱۱ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۸).

در حقیقت گفته می شود که نقش رفلاکس مثانه به حالب به عنوان فاکتور خطر شکل گیری اسکار کلیه تنها به علت این است که رفلاکس فاکتور خطر ابتلا به پیلونفریت حاد است (۷ و ۳۰) و رفلاکس در غیاب عفونت سبب آسیب دائمی کلیوی نمی شود، مگر در رفلاکس هایی با فشار بسیار بالا (۴).

شدت رفلاکس مثانه به حالب بر اساس *International Reflux Study* در ۵ درجه طبقه بندی می گردد، که مبنای آن شکل ظاهری مجرای ادرار در VCUG است.

هر چه درجه رفلاکس بالاتر باشد، احتمال آسیب کلیوی نیز بالاتر است (۴).

درجات رفلاکس عبارتند از:

I: رفلاکس به درون حالب غیر دیلاته.

II: رفلاکس به درون سیستم جمع کننده فوقانی در غیاب دیلاتاسیون.

III: رفلاکس به درون حالب دیلاته و/یا تغییر شکل فورنیس های کالیس ها به شکل گلدان وارونه.

IV: رفلاکس به درون حالبی که واضحاً" دیلاته است.